

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA
**DOTTORATO DI RICERCA IN FISIOPATOLOGIA PRE E POST-
OPERATORIA IN CHIRURGIA DI ELEZIONE E D'URGENZA**
XXIII CICLO

Dott.ssa Alessia Anna Barbagallo

**Colecistectomia Videolaparoscopica:
confronto Remifentanil/Propofol vs
Fentanil/Propofol
nel mantenimento anestesiológico**

TESI DI DOTTORATO

COORDINATORE:
Chiar.mo Prof. F: BASILE

ANNO ACCADEMICO 2009-2010

INTRODUZIONE

La tecnica laparoscopica (dal greco laparos= addome e scopeo= guardo) è stata introdotta negli anni 70 per impiego ginecologico, ma dal 1987, quando fu eseguita per la prima volta una colecistectomia laparoscopica, si è andata diffondendo anche per la continua richiesta dei pazienti.

Oggi infatti, negli Stati Uniti il 95% delle colecistectomie viene eseguita per via laparoscopica.

La sempre maggior esperienza ha permesso di realizzare con successo vari interventi sul sistema digestivo e respiratorio.

Questo sviluppo è stato sostenuto da una febbrile ricerca tecnologica che ha permesso di sviluppare apposite strumentazioni; ad esempio la tecnologia digitale consente oggi di disporre di microtelecamere (1 cm di diametro) e di monitor che permettono al chirurgo una visione all'interno del corpo con un ingrandimento di 20 volte, con perfetta definizione dei dettagli.

La chirurgia laparoscopica è anche detta chirurgia miniinvasiva, o band-aid surgery (chirurgia dei cerottini) od ancora key-hole surgery (chirurgia del buco della serratura).

L'intervento è eseguito con l'ausilio di strumenti miniaturizzati di precisione, introdotti attraverso incisioni di pochi millimetri. L'immagine viene quindi riportata in un monitor. L'uso di strumenti di piccole dimensioni associata all'ingrandimento della visione, fanno sì che il trauma sui tessuti sia molto ridotto rispetto alla

chirurgia tradizionale. Il vantaggio è enorme, in quanto il dolore postoperatorio è minimo, vi è un conseguente minore impegno della funzione respiratoria nel post-operatorio, il paziente può alzarsi e bere il giorno dell'intervento, mangiare il giorno dopo e può essere a casa entro 2 giorni per la maggioranza delle procedure. Anche dal punto di vista estetico il risultato è ottimo, per l'assenza di lunghe cicatrici.

CAPITOLO 1

Storia della laparoscopia

La prima visualizzazione endoscopica della cavità addominale fu ottenuta nel 1901 da Kelling a Dresda, che, mediante un cistoscopio, fu in grado di vedere gli organi endoaddominali di un cane (1,2,3).

Nello stesso anno Ott a San Pietroburgo ottenne una simile visione utilizzando uno speculum connesso ad uno specchio (4).

Kelling coniò il termine di celioscopia.

Pochi anni dopo Jacobaeus di Stoccolma perfezionò la tecnica (5) e nel 1923 pubblicò una casistica di 100 pazienti trattati, consigliando tale metodica nell'ascite e per la diagnosi precoce di neoplasie addominali.

In un lavoro del 1929 Kalk propose l'uso di due port invece di uno, per effettuare prelievi biotici epatici.

Gli autori che più contribuirono all'estensione della laparoscopia furono poi l'americano Ruddock che, nel 1937 presentò 500 casi senza mortalità (7), e lo stesso Kalk che con Bruhl pubblicò una casistica di 200 biopsie epatiche, sempre a mortalità zero, nel 1951 (8).

A questi eccellenti risultati si aggiunse nel '58 il gastroenterologo Zoeckler con 1000 casi trattati (9). L'evoluzione della laparoscopia è stata caratterizzata da innumerevoli innovazioni tecniche; già nel 1933 Fervers aveva proposto l'uso della CO₂ per l'induzione del

pneumoperitoneo (10); Veress sviluppò nel 1938 un ago atraumatico per l'introduzione del gas in addome, derivato da un modello primitivamente impiegato per il pneumotorace (11).

Agli inizi degli anni '60, fu introdotto l'uso della sorgente luminosa fredda che diminuiva il rischio di ustioni intestinali da contatto con superfici luminose convenzionali incandescenti.

Nonostante la dimostrata affidabilità e le notevoli possibilità diagnostiche ottenibili, la laparoscopia è rimasta però a lungo patrimonio di pochi centri, soprattutto in Europa.

Inoltre, l'avvento di metodiche diagnostiche meno invasive quali la TC e l'ecotomografia ne avevano ulteriormente diminuito la diffusione.

Negli Stati Uniti d'America, il gruppo più attivo era quello di Berci (12), mentre in Europa era quello di Cuschieri (13).

Specialisti di diversa estrazione cominciarono ad interessarsi della laparoscopia; fra loro alcuni gastroenterologi (14), pediatri (15, 16) i centri di traumatologia (17, 18).

All'introduzione della sorgente luminosa fredda seguirono anche l'avvento delle fibre ottiche e dei sistemi ottici di visione (19).

Nel 1984 un'importante svolta nella storia della laparoscopia si è avuta con il lavoro del ginecologo tedesco Kurt Semm di Kiel (20), che sviluppò una macchina per l'insufflazione del gas in addome capace anche di monitorizzare la pressione intra-addominale e la quantità di gas introdotto.

La prima laparoscopia fu eseguita circa 90 anni orsono. La storia

della chirurgia videolaparoscopica inizia proprio con Semm, che è stato il primo ad utilizzare la laparoscopia per manovre terapeutiche.

I contributi più importanti da lui forniti sono stati lo sviluppo per l'insufflatore del gas in addome (20), i primi interventi ginecologici in laparoscopia (21) e la prima appendicectomia laparoscopica nel 1983 (22). Nel 1986 un'altra svolta fondamentale: viene realizzata la prima videocamera miniaturizzata da connettere ad un laparoscopio; la trasmissione su schermo TV delle immagini osservate dall'operatore permette dunque ad altri chirurghi di seguire le sue manovre ed interagire attivamente.

L'anno successivo, a Lione, Mouret esegue la prima videolaparocolecistectomia. In brevissimo tempo numerosi studi evidenziano che la tecnica consente al paziente un decorso postoperatorio più rapido, con meno dolore e più precoce rialimentazione, un notevole vantaggio estetico, fornito dalle minime cicatrici che ne derivano, e tempi di convalescenza e ripresa lavorativa accorciati con evidenti vantaggi socioeconomici (23, 24). Tali risultati hanno subito suscitato grande interesse fra i chirurghi generali che hanno cominciato a seguire programmi di training in laparoscopia e a praticare in prima persona quest'intervento.

Nel volgere di pochi anni la colecistectomia laparoscopica ha raggiunto una tale affidabilità da giungere quasi ad essere considerata il nuovo "gold standard" per il trattamento della colelitiasi (25, 26).

Nello stesso tempo, la constatazione del notevole miglioramento del decorso postoperatorio e dell'accorciata convalescenza rispetto all'intervento laparotomico, hanno spinto molti chirurghi ad intraprendere interventi più complessi per via laparoscopica.

La tabella 1 mostra solo alcuni tra gli interventi in elezioni che sono oggi eseguiti:

TABELLA 1:

elenco dei principali interventi di chirurgia generale eseguibili per via videolaparoscopica le cui indicazioni e le cui tecniche risultano ben codificate:

- Plastica di ernia inguinale e di laparoceli
- Terapia della litiasi biliare: colecistectomia e colangiografia intraoperatoria
- Malattia peptica: vagotomia tronculare posteriore secondo Hill-Baker secondo Taylor + sieromiotomia
- Reflusso gastroesofageo: plastiche secondo Nissen, Lind e Toupet
- Chirurgia dell'esofago: cardiomiotomia extramucosa
- Chirurgia dello stomaco: resezioni gastrectomia sub-totale "pyloric strect"
- Chirurgia resettiva del colon e del retto: emicolectomia destra

e sinistra resezioni anteriori amputazione del retto sec. Miles
laparoassistita

- Appendicectomia e chirurgia del diverticolo di Meckel
- Chirurgia epatica: fenestrazione laparoscopica escissione di tumore benigni
- Chirurgia del peritoneo adesiolisi
- Ileo-stomie nutritive
- Drenaggio pseudocisti pancreatiche
- Splenectomia per emopatie
- Trattamento cisti ovariche, annessiectomie, miomectomie, salpingectomie
- Trattamento del varicocele, ricerca testicolo ritenuto, nefrectomie totali e parziali, surranelectomie
- Posizionamento di drenaggi
- Diagnostica in urgenza estrema delicatezza.

CAPITOLO 2

Colecistectomia laparoscopica

La calcolosi della colecisti è una malattia che colpisce il 18% della popolazione totale ed interessa maggiormente le donne con un rapporto di 3 a 1 rispetto al sesso maschile con un'incidenza maggiore

nella quinta decade di vita. La terapia di scelta per il trattamento della litiasi della colecisti sintomatica è quella chirurgica, soprattutto dall'introduzione della laparoscopia che, in termini di ridotti rischi ed esiti post-operatori inferiori, ha determinato un'allargamento delle indicazioni. Il primo intervento di Colecistectomia per via Laparoscopica fu eseguito nel 1987 da P. Mouret in Francia e a soli 14 anni dall'introduzione di questa nuova tecnica tale intervento è considerato il Gold Standard nel trattamento della calcolosi della colecisti.

Attraverso la via laparoscopica si ripetono, in grandi linee, i tempi operatori della chirurgia tradizionale con la differenza che le manovre chirurgiche vengono effettuate mediante degli strumenti (Trocar) che vengono introdotti nell'addome attraverso piccole incisioni.

Lo spazio operativo si ottiene tramite l'insufflazione di anidride carbonica (pnemoperitoneo) all'interno della cavità addominale, mediante l'ago di Veress che viene inserito dall'incisione (1 cm di diametro) dell'ombelico.

L'ago di Veress presenta un sistema di protezione alla sua estremità pungente che consente di non provocare,lesioni viscerali dopo aver oltrepassato la parete addominale.

L'accesso alla cavità addominale, inizia con l'introduzione del primo Trocar con punta smussa da 10 mm di diametro all'incisione dell'ombelico attraverso il quale viene inserito il laparoscopio.

Lo pnemoperitoneo viene mantenuto mediante il collegamento dell'insufflatore di Co2 al Trocar all'ombelico. Sotto visione, successivamente vengono inseriti i restanti tre Trocar attraverso microincisioni da 5 mm di diametro.

La prima manovra chirurgica consiste nella preparazione del dotto cistico e dell'arteria cistica all'ilo della colecisti. Per evitare lesioni della via biliare principale la dissezione deve avvenire il più vicino possibile alla colecisti.

Una volta isolate le strutture dal peduncolo della colecisti, vengono clipate e sezionate in ordine il dotto e l'arteria cistica.

La colecisti viene quindi distaccata dal letto epatico ed estratta, a volte mediante l'utilizzo di un sacchetto laparoscopico in materiale plastico, dall'incisione all'ombelico. Successivamente si procede ad un'attenta revisione dell'emostasi ed al lavaggio della cavità peritoneale, si evacua il pnemoperitoneo e si estraggono sotto visione i Trocar. In ultimo si suturano le piccole incisioni cutanee.

Il paziente può iniziare a bere a distanza di 8 ore dall'intervento e il giorno dopo può assumere una dieta quasi normale.

La dimissione, nei casi non complicati, avviene in prima o seconda

giornata e a distanza di 7 giorni il paziente può tornare alla normale vita di relazione. Rispetto alla metodica tradizionale la procedura laparoscopica presenta una limitata invasività, riduzione del dolore post-operatorio, ridotto ileo post-chirurgico, degenza breve, rapido ritorno alla vita normale e migliori esiti estetici.

Le complicanze principali sono rappresentate da lesioni delle vie biliari che in corso di colecistectomia laparoscopica sono al momento attuale allo 0,1% dei casi. Altre complicanze, legate al pneumoperitoneo, sono rappresentate dall'insufflazione extraperitoneale di CO₂, dallo pneumomediastino e dallo pneumotorace (soprattutto a dx.) che si manifestano con l'aumento della pressione delle vie aeree; ipotensione; ipossìemia; Ipercarbia; Enfisema sottocutaneo del viso, del collo e del torace.

La percentuale di conversione dalla procedura laparoscopica a quella tradizionale, varia nella letteratura internazionale dal 0,6 al 13 % ed è notevolmente influenzata dall'esperienza del team chirurgico.

CAPITOLO 3

I problemi emodinamici e respiratori in chirurgia laparoscopica

La medicina perioperatoria ha fatto registrare importanti progressi con una significativa riduzione della morbilità e mortalità intra e post-operatoria; in particolare, le innovazioni tecnologiche sono state in grado di ridurre il grado di aggressività delle manovre chirurgiche con l'introduzione delle tecniche di laparoscopia e di video chirurgia.

Gli organi addominali sono visualizzati, come detto sopra, mediante insufflazione intra-addominale di CO₂ (pneumoperitoneo). La CO₂ risulta relativamente innocua per il peritoneo ed altamente solubile nel sangue. La pressione intraddominale viene generalmente mantenuta entro i 15 cmH₂O. Tuttavia, gli interventi in laparoscopia non sono scevri da complicanze; infatti, il team chirurgico e anestesiologicalo devono operare in perfetta sintonia allo scopo di controllare la situazione clinica ridurre le alterazioni emodinamiche e respiratorie che l'utilizzo di queste tecniche può comportare. L'insufflazione di 25-30 litri di CO₂ nei primi 30 min può causare effetti cardio-respiratori negativi. Ad esempio, in corso di colecistectomia per via laparoscopica e di altre procedure chirurgiche addominali alte, è necessario mantenere la posizione di anti-Trendelenburg (fino a 30°); tale condizione riduce il ritorno venoso e nei pazienti ipovolemici può essere causa di importante instabilità emodinamica.

Le complicanze intraoperatorie sono da correlare agli effetti emodinamici e respiratori indotti dallo pneumoperitoneo e all'ipercapnia indotta dalla CO₂ insufflata. La comparsa di complicanze è influenzata dalla posizione del paziente sul letto chirurgico (Trendelenburg, Trendelenburg inverso), dalla durata della procedura, dal volume di gas usato per la procedura, dall'età del paziente e dalla presenza di concomitanti patologie cardio-polmonari (ASAIII-IV). L'aumento della pressione intra-addominale determina un aumento del ritorno venoso nella fase iniziale, conseguente all'aumento della pressione venosa splancnica, a cui segue viceversa, una diminuzione dello stesso valore, per aumento della pressione addominale e toracica. L'aumento delle resistenze vascolari sistemiche (SRV) deriva dall'aumento delle resistenze venose, dalla compressione dell'aorta addominale e dall'aumento del post-carico dovuto a fattori umorali come la vasopressina e il sistema renina-angiotensina.

L'effetto complessivo è una diminuzione dello stroke volume e della gittata cardiaca.

L'importanza di questi effetti dipende dall'entità del gas insufflato, dalla funzione emodinamica di base e dallo stato del volume intravascolare.

Baraka et coll. (27) descrivono il caso di un paziente di 75 anni, iperteso in trattamento con captopril e nadololo andato in contro ad un collasso cardio-vascolare dopo rimozione troppo rapida del pneumoperitoneo alla fine dell'intervento.

D'altra parte, nei malati con scarse riserve funzionali cardiovascolari l'insufflazione addominale può determinare un aumento del postcarico con conseguente insufficienza di pompa.

L'insufflazione in peritoneo, oltre a determinare effetti emodinamici, impedisce il movimento del diaframma, causando una diminuzione del volume minuto espirato contrapposto ad un aumento del carico di CO₂ da eliminare. Putensen e coll. (27) riferiscono un aumento della PaCO₂ del 40%, con raggiungimento del plateau dopo 40 minuti. In particolare, è stata dimostrata una riduzione della capacità funzionale residua con tendenza alla atelettasia e una aumentata alterazione del rapporto ventilazione/perfusione.

L'ipercapnia acuta determina acidosi respiratoria, induce modificazioni a carico dell'apparato cardiocircolatorio e del SNC (29).

Secondo uno studio di Iwasaka e coll. (12) la compliance polmonare si riduce del 40% con un aumento della pressione di picco e di plateau, in paziente correttamente miorilassato. Wahba (29) afferma che, indipendentemente da ventilazione ed ossigenazione adeguate, pazienti con patologia cardiaca o respiratoria hanno una differente risposta all'insufflazione peritoneale di CCh. In questi pazienti, infatti, la frequenza di acidosi respiratoria e di ipercapnia è più elevata.

Questa tecnica chirurgica dunque, è sconsigliata nei soggetti con insufficienza respiratoria assoluta (enfisema scompensato).

Nonostante la tecnica laparoscopica venga considerata a bassa morbilità, è importante, alla luce di quanto sopra esposto, un attento monitoraggio della PaCOa. In presenza di valori sopra la norma, è indicato un attento controllo della funzione circolatoria e respiratoria con un aumento della ventilazione minuto del 15% circa e un adeguato rapporto inspirazione/espiazione allo scopo di controllare l'ipercapnia.

CAPITOLO 4

Valutazione preoperatoria

Gli effetti fisiopatologici osservati in corso di pneumoperitoneo condizionano, la valutazione preoperatoria e le controindicazioni all'impiego di questa tecnica chirurgica. Per ogni paziente bisognerà discutere il rischio intraoperatorio (pneumoperitoneo, posizione, controllo chirurgico) rispetto ai benefici post-operatori previsti.

È infatti importante ricordare al paziente la possibilità di dover ricorrere ad una laparotomia e la frequenza di complicanze post-operatorie (dolori, nausea, vomito...).

Le controindicazioni assolute alla chirurgia laparoscopica sono relativamente rare. Un protocollo anestesilogico idoneo e una tecnica chirurgica sicura permettono spesso di far, beneficiare dei vantaggi post-operatori di questa tecnica un maggior numero di pazienti.

4.1 Malattie cardiovascolari

L'aumento delle resistenze vascolari sistemiche e del fabbisogno di ossigeno miocardico può essere all'origine di una cattiva tolleranza circolatoria intraoperatoria nel paziente coronarico. L'esplorazione preoperatoria di questi pazienti permette di valutare meglio il rischio. Essa apprezzerà le

riserve cardiache, soprattutto la contrattilità miocardica e la frazione di eiezione. È quindi a partire dai dati di questi esami che si deciderà l'indicazione di un monitoraggio specifico. I soggetti che presentano patologia valvolare sono estremamente sensibili a qualsiasi diminuzione del precarico. In effetti, soprattutto nella stenosi mitralica, qualsiasi variazione di precarico altererà la funzionalità ventricolare. In questi pazienti, l'insufflazione progressiva del pneumoperitoneo a pressione inferiore a 12 mmHg in posizione leggermente declive è sempre auspicabile. L'utilizzazione di una sospensione parietale riduce le conseguenze del pneumoperitoneo. Un risveglio progressivo dopo riscaldamento e normalizzazione della capnia diminuisce il rischio di ischemia miocardica.

4.2 Patologie respiratorie

Le variazioni della meccanica ventilatoria e soprattutto delle pressioni intratoraciche indotte dall'aumento delle pressioni intraddominali possono costituire dei limiti alla realizzazione di una chirurgia laparoscopica in alcuni pazienti. L'aumento delle pressioni nelle vie aeree che ne deriva, può avere conseguenze nefaste per pazienti con bronco-pneumopatia cronica ostruttiva . La regolazione dei parametri della ventilazione controllata dovrà essere mirata a limitare il più possibile le pressioni inspiratorie

assicurando una ventilazione sufficientemente efficace a mantenere una capnia prossima a quella preoperatoria. Questo compromesso è talora difficile a causa delle turbe della funzione ventilatoria in rapporto alla patologia preesistente (36-37).

4.3 Obesità

L'obesità impone una vigilanza particolare durante l'introduzione dei trocar e la loro mobilizzazione a causa del rischio più elevato di insufflazione pre-peritoneale. Per evitare forti pressioni di insufflazione peritoneale il chirurgo potrà far ricorso a una sospensione parietale(40-41).

4.4 Glaucoma

L'aumento di pressione intraoculare indotto dall'iperpressione intratoracica e la posizione di Trendelenburg non pone reali problemi tranne in caso di glaucoma acuto. Per un atto chirurgico di lunga durata che necessiti una posizione di Trendelenburg accentuata, in pazienti con antecedenti di glaucoma, è preferibile un consulto oftalmologico. Peraltro, sono state descritte emorragie retiniche in corso di chirurgia laparoscopica(40).

4.5 Iperensione endocranica

L'aumento della pressione intracranica in corso di pneumoperitoneo, esagerato dalla postura declive, è aggravato in caso di ipertensione intracranica acuta (36). In caso di ipertensione intracranica cronica, il problema deve essere discusso caso per caso con i neurologi e può essere auspicabile una derivazione temporanea del liquido cefalorachidiano. Le valvole di derivazione ventricolo-peritoneali posizionate dopo il 1985 sono munite di sistemi antireflusso. È stato recentemente descritto un caso di enfisema sottocutaneo importante lungo il tragitto di un drenaggio posto da breve tempo (41).

4.6 Gravidanza

La celioscopia è un intervento frequente in corso di gravidanza, ma studi recenti nell'animale consigliano una maggiore prudenza: l'insufflazione peritoneale si accompagna nel feto ad una diminuzione della PaO₂ e del pH e ad un aumento del ritmo cardiaco. Le partorienti sembrano presentare di frequente episodi di ipossia e acidosi respiratoria (38).

4.7 Pediatria

L'età non rappresenta una controindicazione ma impone alcune precauzioni. Prima di un anno, non è corretto utilizzare la laparoscopia se non in centri con grande esperienza. Nei bambini di età inferiore ai 6 anni, le pressioni di insufflazione non devono oltrepassare gli 8 mmHg poiché le conseguenze del pneumoperitoneo sono molto più marcate quando la cavità peritoneale è di piccola taglia .

CAPITOLO 5

Posizionamento del paziente in corso di chirurgia laparoscopica

Il paziente generalmente è posizionato in decubito dorsale. Allo scopo di lasciare un accesso ottimale ed una visualizzazione facile degli schermi all'operatore e agli aiuti, il braccio sinistro o entrambe le braccia possono essere poste lungo il corpo, trattenute da un campetto sterile. Quando ciò è possibile, è più confortevole conservare in abduzione il braccio sul quale saranno posti la via venosa e il bracciale della pressione. Un'attenzione particolare deve essere data all'importanza dell'abduzione che può essere all'origine di stiramenti del plesso brachiale: essa non deve superare i 70°; questo limite è spesso difficile da far rispettare a causa del numero di osservatori e dell'accumulo di materiale. La posizione ginecologica non è né auspicabile, né necessaria e una semplice divaricazione degli arti inferiori sembra sufficiente. L'impiego di spallacci impone un controllo stretto sul loro posizionamento rispetto alle apofisi coracoidi. In caso di posizione proclive, un appoggio plantare evita il rischio di compressione a livello delle giunture degli arti inferiori. A causa della distensione da parte del gas insufflato, peraltro né riscaldato né umidificato, le perdite caloriche sono almeno pari a quelle osservate in corso di laparotomia e giustificano l'impiego di un sistema di riscaldamento in caso di interventi prolungati.

CAPITOLO 6

Anestesia in corso di Colectomia videolaparoscopica

L'anestesia generale viene proposta nella grande maggioranza dei casi. Essa deve assicurare il comfort del paziente, procurare eccellenti condizioni operatorie e ridurre il più possibile le conseguenze cardiovascolari e respiratorie del pneumoperitoneo. Nel caso particolare di chirurgia ambulatoriale, è importante ottenere un risveglio rapido e pochi effetti secondari.

In chirurgia laparoscopica l'intubazione tracheale e la ventilazione controllata devono essere la regola a causa delle ripercussioni ventilatorie e del rischio di vomito. Per queste ragioni, a causa delle pressioni respiratorie elevate, l'impiego della maschera laringea è formalmente sconsigliato (56).L'intubazione sarà realizzata dopo ventilazione spontanea con ossigeno puro in maschera e iniziata immediatamente prima dell'induzione. La ventilazione manuale in maschera sarà il più possibile evitata per non creare distensioni digestive, possibile causa di perforazione durante l'introduzione di trocar e di disturbo per l'operatore. L'aria insufflata nello stomaco supera frequentemente il piloro e non può essere rimossa con una sonda gastrica.

6.1 Scelta dei farmaci di anestesia

L'induttore sarà scelto in funzione del terreno, ma nella maggioranza dei casi si farà ricorso al propofol che permette un'induzione tranquilla e rapida e che, anche in caso di mantenimento con un anestetico alogenato, diminuisce il rischio di vomito post-operatorio. L'intubazione sarà facilitata dalla somministrazione di un curare. È auspicabile utilizzare un farmaco con un breve intervallo d'azione e ciò potrà essere ottenuto con la pre-curarizzazione e con l'impiego di nuovi curari come il rocuronio. L'associazione di propofol e di un curare privo di azione vagolitica può esporre al rischio di bradicardia severa poiché l'insufflazione peritoneale aumenta il tono vagale, giustificando una somministrazione di atropina sia sistematica al momento dell'induzione, sia alla minima diminuzione della frequenza cardiaca.

Per il mantenimento dell'anestesia, la scelta deve essere orientata su farmaci poco cardiodepressivi e dotati di azione vasodilatatrice: possono essere scelti agenti alogenati, come l'isoflurano e il desflurano, così come il propofol in somministrazione continua. È possibile utilizzare il N₂O poiché non aumenta né la distensione delle anse intestinali, né la nausea e il vomito nel periodo post-operatorio.

La diffusione del N₂O nel pneumoperitoneo è rapida ed inevitabile; espone al rischio teorico di combustione o esplosione dell'idrogeno e del metano in caso di perforazione digestiva (60).

La curarizzazione deve essere profonda e stabile, facilita la visualizzazione chirurgica e diminuisce la pressione intraperitoneale ed intrabronchiale ed evita movimenti intempestivi del diaframma che possono essere all'origine di complicanze. Il monitoraggio della curarizzazione è particolarmente interessante in questo contesto, poiché sono state descritte delle modificazioni farmacologiche.

I tempi di chiusura della parete praticamente inesistenti faranno preferire curari di brevissima durata d'azione come il mivacurium (42).

6.2 Principali Caratteristiche farmacologiche del remifentanil

Il Remifentanil (65) è il capostipite di una nuova classe di analgesici oppioidi detti EMO (esterase-metabolized-opioid o oppioidi metabolizzati da esterasi), caratterizzato dalla presenza di un gruppo chimico labile, un estere, che viene rapidamente idrolizzato ad opera di esterasi plasmatiche e tissutali non specifiche per dare origine ad un metabolita che risulta scarsamente attivo.

La metabolizzazione extraepatica è confermata dai dati di farmacocinetica che mostrano valori medi di clearance di 4-5 L/min, ben al di sopra dei tipici flussi epatici dell'adulto. Il tempo di permanenza nel sangue del remifentanil è di circa 10.9 min.

Il metabolita viene poi eliminato nelle urine principalmente in forma immodificata attraverso i reni.

L'azione del remifentanil non risulta quindi significativamente

alterata in condizione di insufficienza renale o epatica in quanto non vi è rischio di accumulo. Ciò perché il metabolismo del farmaco è totalmente extraepatico e non viene pertanto influenzato da patologie del fegato e dei reni. Rispetto agli altri oppioidi correntemente usati in anestesia, queste caratteristiche attribuiscono al farmaco, dei vantaggi in numerose condizioni cliniche. Il remifentanil produrrà infatti una rapida, affidabile e facilmente reversibile analgesia e sedazione in tutti i pazienti.

Gli oppioidi e gli ipnotici interagiscono tra di loro con un effetto sinergico e questo può essere ampliato sfruttato in clinica per ottenere un buon effetto sedativo e analgesico sul paziente con una conseguente riduzione dei potenziali eventi avversi. Ne consegue che la combinazione ideale di un ipnotico più un oppioide è quella che fornisce un adeguato piano di anestesia intraoperatoria e quindi comfort per il paziente, una elevata stabilità emodinamica e un veloce recupero delle funzioni vitali.

BASI SCIENTIFICHE DELLA RICERCA

La chirurgia laparoscopica sta acquisendo in questi ultimi anni un crescente interesse. Sulla base delle problematiche emodinamiche già riportate, sono state condotte diverse ricerche, volte a valutare l'effettivo impatto dell'insufflazione di CO₂ all'interno della cavità peritoneale sulla funzione cardio-circolatoria.

In tali studi, sono state messe in risalto le modifiche di diversi parametri del sistema cardio-circolatorio, che hanno evidenziato contrastanti alterazioni emodinamiche in corso di chirurgia laparoscopica. Diversi autori hanno studiato le alterazioni dell'indice cardiaco che rimarrebbe costante secondo alcuni, aumenterebbe secondo altri, e secondo altri ancora diminuirebbe in maniera significativa. KashTan e coll. (28) invece, hanno riposto la loro attenzione sul valore del postcarico ventricolare sx, che a loro dire non muterebbe; ad una diversa conclusione sono arrivati Laisami e coll. (31), che hanno visto questo valore significativamente aumentato, poco dopo l'insufflazione di CO₂ ed in relazione alla posizione del paziente (20, 22).

Sulla pressione arteriosa media, si sono concentrati la maggior parte degli studi in questo campo; in questo caso però il valore è risultato sempre significativamente aumentato, a volte in associazione con un aumento del postcarico, altre senza un significativo cambiamento di questo valore (26).

Alla base delle alterazioni emodinamiche finora viste, sarebbero

state chiamate in causa la secrezione di vasopressina e catecolamine, stimolata dall'insufflazione di CO₂ (65). Infatti i riflessi elicitati sul peritoneo dallo pneumoperitoneo, provocano il rilascio di questi peptidi determinando un aumento nel valore della MAP e di entrambi gli indici del postcarico, sia negli uomini, che negli animali da laboratorio (28). L'uso degli oppioidi è in grado di sopprimere queste variazioni emodinamiche, bloccando la secrezione di vasopressina e il rilascio di catecolamine.

OBIETTIVO DELLA RICERCA

Poiché diversi regimi anestetici probabilmente provocano risposte emodinamiche diverse in questo tipo di chirurgia (18), l'obiettivo di questa ricerca è stato quello di valutare, durante l'intervento di colecistectomia con tecnica laparoscopica, i differenti effetti emodinamici che si ottengono effettuando l'anestesia con l'associazione REMIFENTANIL/ PROPOFOL in comparazione a quella FENTANIL/PROPOFOL.

PAZIENTI E METODI

E' stato condotto uno studio policentrico che ha coinvolto la U.O. di Anestesia e Rianimazione dell' Ospedale S. Vincenzo di Taormina e il Dipartimento di Chirurgia Dell' Università degli Studi di Catania.

Il criterio di inclusione prevedeva una serie consecutiva di pazienti da sottoporre ad intervento di colecistectomia utilizzando una tecnica laparoscopica standardizzata che prevedeva l'insufflazione di CO₂ nella cavità addominale.

Sono stati inclusi in questo studio tutti pazienti di età compresa tra i 18 e 65 anni con ASA I o II. Sono stati esclusi da questo studio i pazienti che presentavano allergie presunte o accertate a qualsiasi componente del protocollo, cardiopatie di grado moderato o severo, obesità marcata, gravi patologie di base, insufficienza renale e insufficienza epatica.

Tutti i pazienti sono stati premedicati con atropina prima di essere sottoposti ad anestesia. I pazienti sono stati quindi suddivisi in due gruppi denominati gruppo remifentanil e gruppo fentanyl in maniera randomizzata.

Ai pazienti del gruppo fentanyl è stato somministrato in preanestesia fentanyl alla dose di 3 mcg/kg⁻¹. Dopo circa 3-4 minuti è stata indotta l'anestesia con propofol alla dose di 1.5-2mg/kg⁻¹/h⁻¹.

La miorisoluzione è stata ottenuta somministrando cisatracurium

alla dose di 0.2 mg/kg. L'anestesia è stata mantenuta con una miscela di aria e ossigeno al 40-60%, propofol al dosaggio di 6-12 mg/ kg⁻¹/ h⁻¹ in infusione continua e fentanyl somministrato a boli alla dose di 0.05-0.1 mg, in base alle abitudini dell'anestesista. Il gruppo remifentanil è stato invece premedicato, oltre che con atropina, con un'infusione continua di remifentanil al dosaggio di 0,4-0,5 mcg/kg/min.

Dopo un'attesa di 3-4 minuti è stata indotta l'anestesia con propofol 1,5-2 mg/kg; la miolorioluzione è stata ottenuta con la somministrazione di cisatracurium allo stesso dosaggio dell'altro gruppo di studio. L'anestesia è stata mantenuta con una miscela di protossido d'azoto e ossigeno al 40-60%, propofol al dosaggio di 4-6 mg/kg/h e remifentanil al dosaggio di 0,25-0,30 mcg/kg/min. Non sono stati utilizzati vapori anestetici.

Nei pazienti appartenenti ai due gruppi sono stati monitorizzati i principali parametri vitali per tutta la durata dell'intervento.

Alla fine dello studio e della raccolta dei dati sono stati considerati i seguenti parametri: Pressione arteriosa non invasiva, frequenza cardiaca, effetti emodinamici indesiderati, saturazione periferica di O₂ ed EtCO₂, considerati ai tempi:

- B) Basale;
- 1) dopo l'induzione;
- 2) dopo intubazione;
- 3) dopo l'incisione chirurgica;
- 4) dopo pneumoperitoneo;

- 5) ogni cinque minuti durante l'intervento chirurgico;
- 6) alla fine dell'intervento chirurgico;
- 7) al risveglio del paziente.

RISULTATI

Nella prima fase di questo studio policentrico sono risultati reclutati 36 pazienti, 18 per ciascuno dei gruppi considerati. Le caratteristiche dei pazienti in base ad età, peso, sesso e durata intervento sono risultate essere omogenee. Tali dati sono stati riportati nella tabella 4.

Il monitoraggio del trend della pressione arteriosa media ha mostrato nel gruppo fentanyl un incremento medio dei valori in coincidenza del tempo di pneumoperitoneo; tale incremento non si è evidenziato nel gruppo remifentanil (Fig.3). Similmente, i valori della frequenza cardiaca sono stati mediamente più alti nel gruppo fentanyl rispetto al gruppo remifentanil, specificatamente nel tempo di durata dello pneumoperitoneo (Fig.4). La valutazione complessiva degli effetti emodinamici indesiderati si è dimostrata essere chiaramente superiore nel gruppo fentanyl (Fig.5).

Il dosaggio medio di propofol utilizzato per il mantenimento dell'anestesia nel gruppo remifentanil è stato di 4.8 mg/kg/h nel gruppo remifentanil, comparato a i 9.6 mg/kg del gruppo fentanyl (Fig. 6). I valori medi di pressione intraaddominale durante la fase di pneumoperitoneo sono stati sovrapposti in entrambi i gruppi (Fig.7). Anche la SpO₂ e l'EtCO₂ si sono mantenuti entro parametri fisiologici nei due gruppi (Fig. 8 e 9). I tempi di risveglio sono stati mediamente di 8 minuti nel gruppo remifentanil e di 12 minuti nel gruppo fentanyl.

DISCUSSIONE

L'esecuzione di un intervento di chirurgia laparoscopica è spesso caratterizzato da instabilità emodinamica, soprattutto rappresentata da tachicardia ed ipertensione. Tali modificazioni sembrano essere riconducibili all'influenza dello pneumoperitoneo sulle strutture peritoneali (32). In questi ultimi anni diversi metodi sono stati suggeriti per affrontare tale problema.

In particolare, relativamente alla frequente ipertensione riscontrata in corso di intervento, è stato suggerito l'utilizzo della clonidina, un'alfa adrenergico (31).

L'assunto iniziale è molto interessante: la clonidina influenzando sul sistema renino, angiotensina aldosterone, condiziona in maniera sostanziale le variazioni emodinamiche conseguenti allo pneumoperitoneo negli interventi di colecistectomia per via laparoscopica.

Recentemente l'attenzione si è spostata su un possibile controllo emodinamico ad opera dei farmaci oppioidi somministrati nell'anestesia. Infatti, i farmaci oppioidi sembrano potenzialmente in grado di sopprimere queste variazioni emodinamiche, bloccando la secrezione di vasopressina (65). Nell'animale da laboratorio gli oppioidi si sono dimostrati in grado di ridurre le modificazioni emodinamiche dovute allo pneumoperitoneo. Non sono comunque disponibili nella letteratura internazionale dati riguardanti gli effetti dei singoli farmaci oppioidi sul controllo emodinamico in chirurgia

laparoscopica.

Il nostro studio si è proposto l'obiettivo di valutare gli effetti del remifentanil e del fentanil in questa specialità chirurgica.

I dati emersi dalla valutazione dei risultati di questa prima fase dello studio, chiaramente indicano che l'uso del remifentanil garantisce una migliore stabilità emodinamica rispetto a quella che si può ottenere attraverso la ripetuta somministrazione dell'altro oppioide fentanyl.

I meccanismi attraverso i quali il remifentanil si è dimostrato in grado di controllare le modificazioni emodinamiche sono essenzialmente due:

- 1) Modulazione del rilascio di catecolamine durante gli interventi di chirurgia laparoscopica. Inoltre remifentanil ad alte dosi deprime la risposta dell'arenalina correlata allo pneumoperitoneo indicando un'attivazione non generale del sistema nervoso simpatico.
- 2) Azione modulatrice del remifentanil sul rilascio di vasopressina.

Tra i diversi parametri studiati, riveste anche importanza il consumo di propofol co-somministrato con l'oppioide al fine del mantenimento di un idoneo livello di anestesia. Nel gruppo remifentanil si è avuto un consumo medio di propofol durante la fase del mantenimento dell'anestesia inferiore alla metà rispetto al gruppo fentanyl. Ridurre della metà il dosaggio di un anestetico vuol anche significare dimezzare i possibili effetti collaterali.

La pressione intraddominale nei pazienti di entrambi i gruppi si è mantenuta nella fase di pneumoperitoneo mediamente inferiore ai 15 cmH₂O, ritenuti come precedentemente detto un limite di sicurezza per le complicanze correlate.

Anche la SpO₂ e l'EtCO₂ si sono mediamente mantenute entro ambiti fisiologici sia per il gruppo remifentanil che in quello fentanyl, evidenziando che entrambe le tecniche di anestesia utilizzate appaiono sicure per il paziente.

Il tempo di risveglio nei pazienti è risultato essere diverso nei due gruppi, a favore del remifentanil, rispecchiando tale risultato le diverse caratteristiche farmacocinetiche dei due farmaci oppioidi.

CONCLUSIONI

Nella chirurgia laparoscopica per intervento di colecistectomia, l'anestesia effettuata con il remifentanil ha offerto, nella popolazione studiata e rispetto all'altro oppioide fentanyl, una migliore stabilità emodinamica in termini di minore incidenza di episodi di ipertensione e tachicardia.

La conseguenza clinica dei risultati emersi in questo studio è che, se nella chirurgia laparoscopica per F intervento di colecistectomia è richiesta una maggiore stabilità emodinamica nel paziente, l'anestesia con remifentanil e propofol è da preferirsi in comparazione all'anestesia effettuata con fentanil e propofol.

BIBLIOGRAFIA

1. KELLING G.: "Über Oesophagoskopie, Gastroskopie und Coelioscopie" Munch Med Wochenschr, 49:21-24, 1901
2. KELLING G.: "Verhandlung deutscher naturforscher und aertze" Leipzig, Vogel, 1902
3. KELLING G.: "Zur coelioscopie." Arch Klein Chir 126:226, 1923
4. OTT. D.: "Die directe beleuchtung der" Rev. Med: Tcheque 2:27, 1909
5. JACOBUS H.C.: "Über die möglichkeit, die zystoskopie bei Munch Med Wochenschr 57: 2090-2092, 1910
6. KALK H.: "Erfahrungen mit der laparoskopie." 111: 303, 1929
7. RUDDOCK C.: "Peritoneoscopy." Surg. Gynecol. Obstet 65:523 1937
8. KALK H., BRUHL W.: "Leitfaden der laparoskopie" Stuttgart, Theime, 1951

9. ZOECKLER S. J.: "Peritoneoscopy, a reevaluation" *Gastroenterology* 34: 969, 1958
10. FERVERS C.: "Die laparoskopie mit dem zistoskopie" *Medsche Klin* 29: 1042, 1933
11. VERESS J.: "Neuses instruments zue ausfhgrung von burust" *Dt Med Wschr* 41:1480, 1938
12. BERCI G. et al.: "The evaluation of a new peritoneoscope as a diagnostic aid to the surgeon" *Ann. Surg.* 178: 37, 1973
13. CUSCHIERI A.: "Value of laparoscopy in hepatobiliary disease" *Br. J Surgery* 61: 318, 1978
14. BOYCE W. N., et al.: "Laparoscopy and hepatology" *Endoscopy*, G. Berci, Norwalk, CT 1976 pp 401-11
15. GANS S. L.: "Peritoneoscopy in infants and children" *J. Ped. Surg.* 6: 199, 1971
16. GAZZANIGA A. B. et al.: "Laparoscopy in the diagnosis of blunt and penetrating injures to the addomen". *Am. J. surg.* 131: 315-23, 1976

17. CARNEVALE N. et al.: "Peritoneoscopy as an aid in the diagnosis of abdominal trauma: a preliminary report" J. Trauma 17:634, 1977
18. HOPKINS H. H. "Optical principles of the endoscopies" Endoscopy, Bercy, Norwalk, CT pp 3-26, 1976
19. SEMM K. ."Operationserie für endoskopische abdominale Chirurgie: operative Pelviskopie, operative Laparoskopie" Fk Schattauer Verlag, Stuttgart, 1984
20. SEMM K.: "Operative Pelviskopie" Br Med Bull 42:284-95, 1983
21. SEMM K.: "Endoscopy Appendicectomy" Endoscopy, 15: 59-64, 1983
22. DUBOIS F. et al.: "Cholecystectomy par coelioscopie" Presse Medicale 18: 980, 1989
23. BERCI G. SAKIER J.M.: "A new endoscopic treatment for symptomatic gallbladder disease" Gastr Endosc Clin North Am 1:191, 1991
24. MC SHERRY C. K.: "Cholecystectomy: the gold standard" Am

J Surg 158: 174-178, 1989

25. SOPER N. J. et al.: "Laparoscopic Cholecystectomy: the new"
Arch of Surg, 127: 917-923

26. SOCIETY of AMERICAN GASTROINTESTINAL
ENDOSCOPIC SURGEONS (SAGES): "Guidelines on privileging
and credentialing: standards of practice and continuing medical
education" Am J Surg 161:324, 1991

27. Putensen, Himer G, Putensen G, Lomer H et al. Comparison of
postoperative pulmonary function after laparoscopy or open
laparotomy for cholecystectomy. Anesthesiology 1992; 77 675-680

28 Kashtan J, Green JF, Farsons EQ, Holcroft JW. Hemodynamic
effects of increased abdominal pressure. JSurg Res 1981; 30:249-
255

29 Wahba RWM and coll. Ventilatory requirements during
laparoscopy cholecistectomy. Can J Anaesth 1993, 40: 206-210

30. Dumont L, Mattys M, Mardirosoff C, Vervloesem N, Alle
JL, Massaut J. Changes in pulmonary mechanics during
laparoscopic
gastroplasty in morbidly obese patients. Acta Anaesthesiol Scand

1997; 41: 408–13

31 Laisami et al. Clonidine provides opioid- sparing effect, stable Hemodynamics, and renal integrity during laparoscopic cholecystectomy. *Surg End* 2001, 15: 1331-5

32 Casati A, Comotti L, Tommasino C, et al. Effects of pneumoperitoneum and reverse Trendelenburg position on cardiopulmonary function in morbidly obese patients receiving laparoscopic gastric banding. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17:300-5

33. Hedenstierna G, Edmark L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1327–35

34. Hedenstierna G, Rothen HU. Atelectasis formation during anesthesia: causes and measures to prevent it. *J Clin Monit Comput* 2000; 16: 329–35

35 Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest* 1996; 109: 144–51

36 Putensen-Himmer G, Putensen C, Lammer H, Lingnau W, Aigner F, Benzer H. Comparison of postoperative respiratory function after laparoscopy or open laparotomy for cholecystectomy. *Anesthesiology* 1992; 77: 675–80.

37 Sprung J, Whalley DG, Falcone T, Wilks W, Navratil JE, Bourke DL. The effects of tidal volume and respiratory rate on oxygenation and respiratory mechanics during laparoscopy in morbidly obese patients. *Anesth Analg* 2003; 97: 268–74

38 Magos A.L. et al. Managing gynaecological emergencies with laparoscopy *BMJ* 299: 371-4, 1989

39 Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, et al. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 1999; 91: 1221–31

40 Perilli V, Sollazzi L, Bozza P, et al. The effects of the reverse Trendelenburg position on respiratory mechanics and blood gases in morbidly obese patients during bariatric surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 1520–5

41 Chalhoub V, Yazigi A, Sleilaty G, et al. Effect of vital capacity manoeuvres on arterial oxygenation in morbidly obese patients

undergoing open bariatric surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 283–8.

42 Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992; 18: 319–21

43 Oikkonen M, Tallgren M. Changes in respiratory compliance at laparoscopy: measurements using side stream spirometry. *Can J Anaesth* 1995; 42: 495–7

44 Fahy BG, Barnas GM, Flowers JL, Nagle SE, Njoku MJ. The effects of increased abdominal pressure on lung and chest wall mechanics during laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 1995; 81: 744–50.

45 Andersson LE, Baath M, Thorne A, Aspelin P, Odeberg-Werner S. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography. *Anesthesiology* 2005; 102: 293–9.

46 Dyhr T, Nygard E, Laursen N, Larsson A. Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 187–97.

47 Whalen FX, Gajic O, Thompson GB, et al. The effects of the alveolar recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on arterial oxygenation during laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg* 2006; 102: 298–305.

48 Sprung J, Whalen FX, Comfere T, et al. Alveolar recruitment and arterial desflurane concentration during bariatric surgery. *Anesth Analg* 2009; 108: 120–7

49 Tusman G, Bohm SH, Vazquez de Anda GF, do Campo JL, Lachmann B. ‘Alveolar recruitment strategy’ improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82: 8–13

50 Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F, Turchetto E. Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia. *Can J Anaesth* 2004; 51: 723–7

51 Celebi S, Koner O, Menda F, Korkut K, Suzer K, Cakar N. The pulmonary and hemodynamic effects of two different recruitment maneuvers after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2007; 104: 384–90.

52 Dyhr T, Laursen N, Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated

after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 717–25.

53 White PF. Bypassing (fast-tracking) of the recovery room after ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:189–91.

54 Song D, Greilich NB, White PF, et al. Recovery profiles and costs of anesthesia for outpatient unilateral inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg* 2000;91:876–81.

55 Li S, Coloma M, White PF, et al. Comparison of the costs and recovery profiles of three anesthetic techniques for ambulatory anorectal surgery. *Anesthesiology* 2000;93:1225–30.

56 Brimacombe J, Shorney N. Laparoscopy and the laryngeal mask airway? *Anaesth. Intensive care.* 1992; 20:245

57 Tang J, Chen L, White PF, et al. Recovery profile, costs, and patient satisfaction with propofol and sevoflurane for fast-track office-based anesthesia. *Anesthesiology* 1999;91:253–61.

58 Tang J, White PF, Wender RH, et al. Fast-track office-based anesthesia: a comparison of propofol versus desflurane with antiemetic prophylaxis in spontaneously breathing patients. *Anesth Analg* 2001;92:95–9.

59 Song D, Joshi GP, White PF. Fast track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth Analg* 1998;86:267–73.

60 Neuman CG and coll. Laparoscopy explosion hazards with nitrous oxide. *Anesthesiology* 1993; 78:875-879.

61 Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995;7:89 –91.

62 White PF, Song D. New criteria for fast-tracking after outpatient anesthesia: a comparison with the Aldrete's scoring system. *Anesth Analg* 1999;88:1069 –72.

63 Myles PS, Hunt JO, Nightingale CE, et al. Development and psychometric testing of recovery score after general anesthesia and surgery in adults. *Anesth Analg* 1999;88:83–90.

64 Coloma M, Chiu JW, White PF, et al. Use of esmolol as an alternative to remifentanil during desflurane anesthesia for outpatient gynecologic laparoscopy surgery. *Anesth Analg* 2001;92: 362–7.

65 Apfelbaum JL. Bypassing PACU: a cost effective measure. *Can J Anaesth* 1998;45:R91–2.

66 Patel R, Hannallah R, Verghese S, et al. Fast-tracking (bypassing phase I recovery unit) in children undergoing short surgical procedures [abstract]. *Anesthesiology* 1998;89:A53.

67 Healzer JM, Nezhat C, Brodsky JB, et al. Pulmonary edema after absorbing crystalloid irrigating fluid during laparoscopy [letter]. *Anesth Analg* 1994;78:1207.

68 Tang J, Chen L, White PF, et al. Use of propofol for office-based anesthesia: effect of nitrous oxide on recovery profile. *J Clin Anesth* 1999;11:226–30.

69 Myre K, Raeder J, Rostrup M et al. Catecholamine release during laparoscopic fundoplication with high and low doses of remifentanyl. *Acta Anaesth Scand* 2003; 47: 267-273.

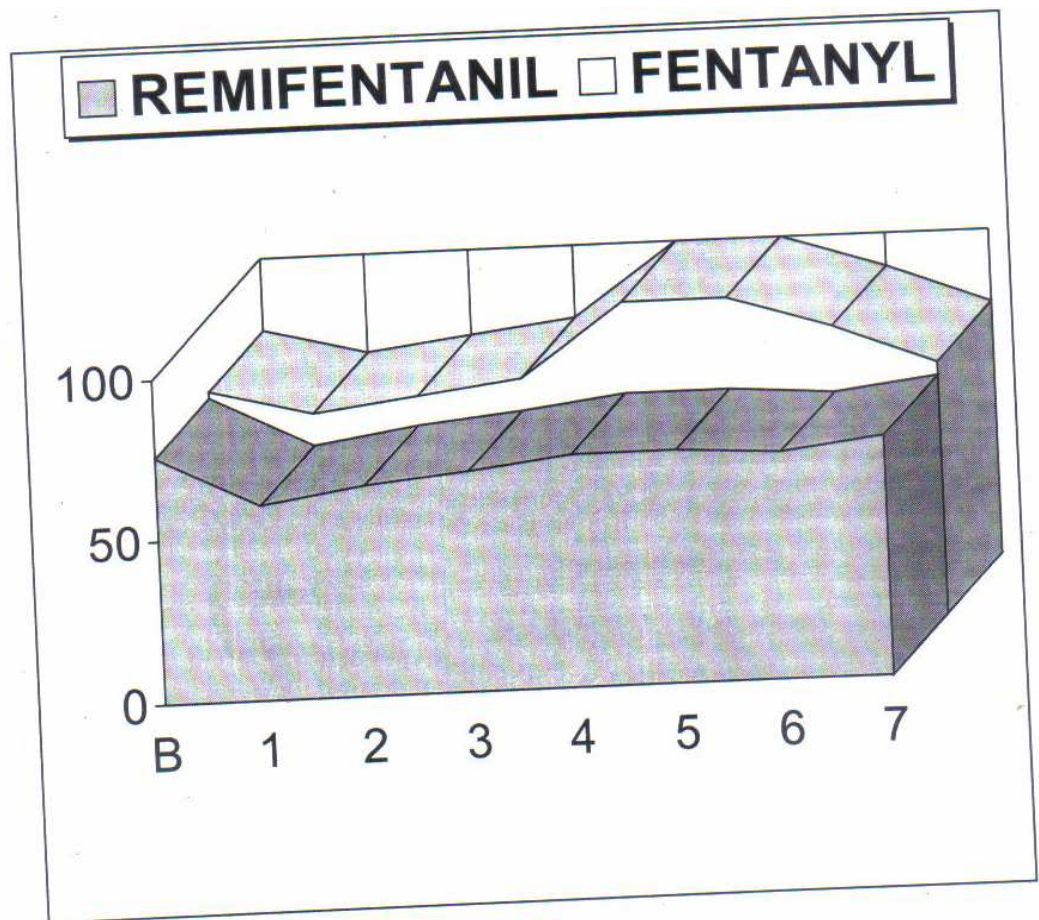


Figura 3. Monitoraggio intraoperatorio dei valori della pressione arteriosa media (mmHg).

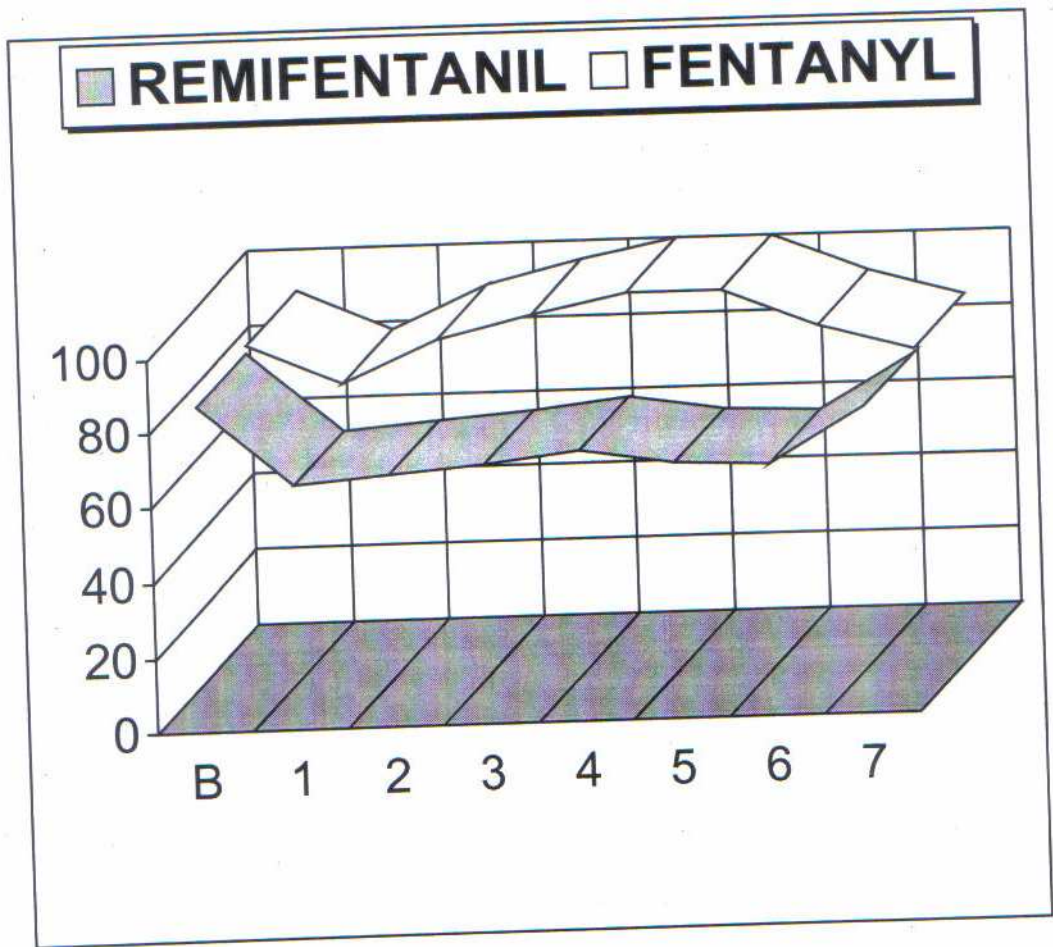


Figura 4. Monitoraggio intraoperatorio della frequenza cardiaca (b/min).

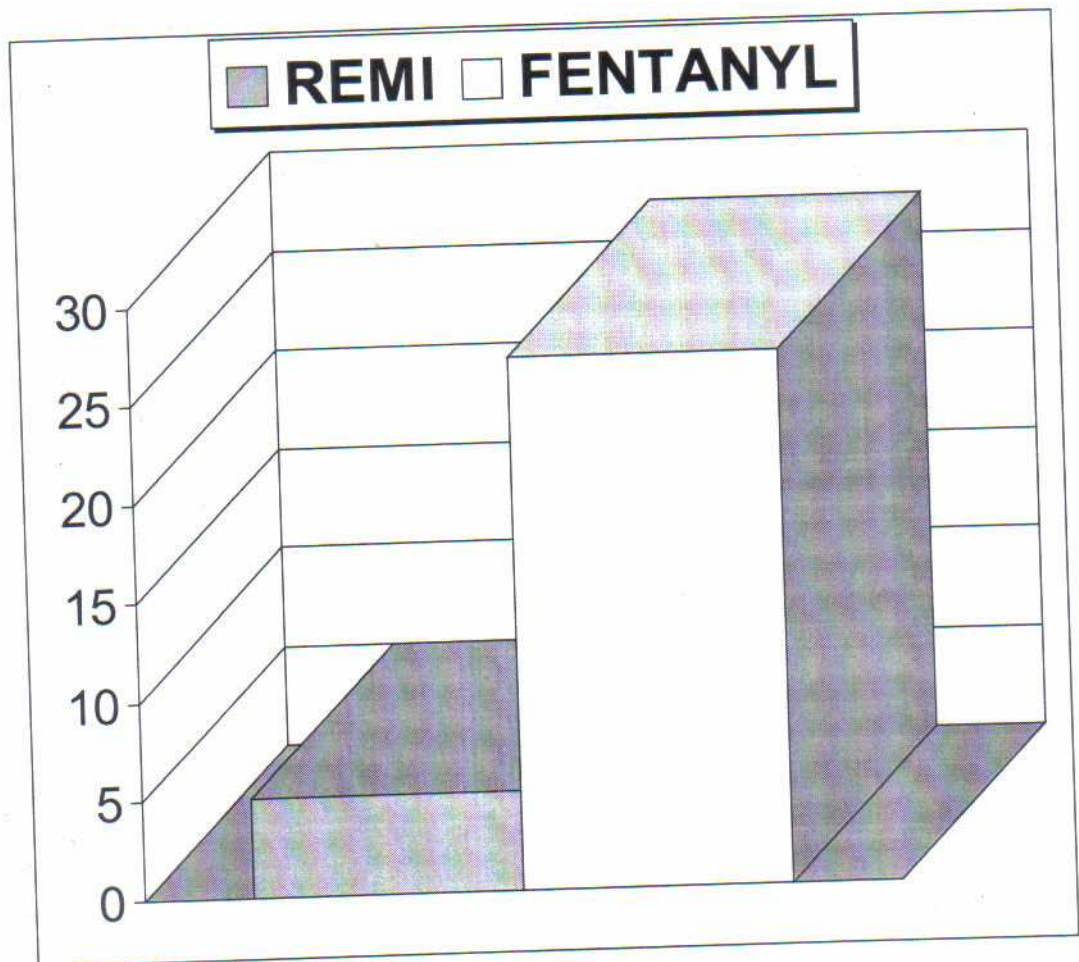


Figura 5. Incidenza complessiva dei fenomeni emodinamici avversi (%).

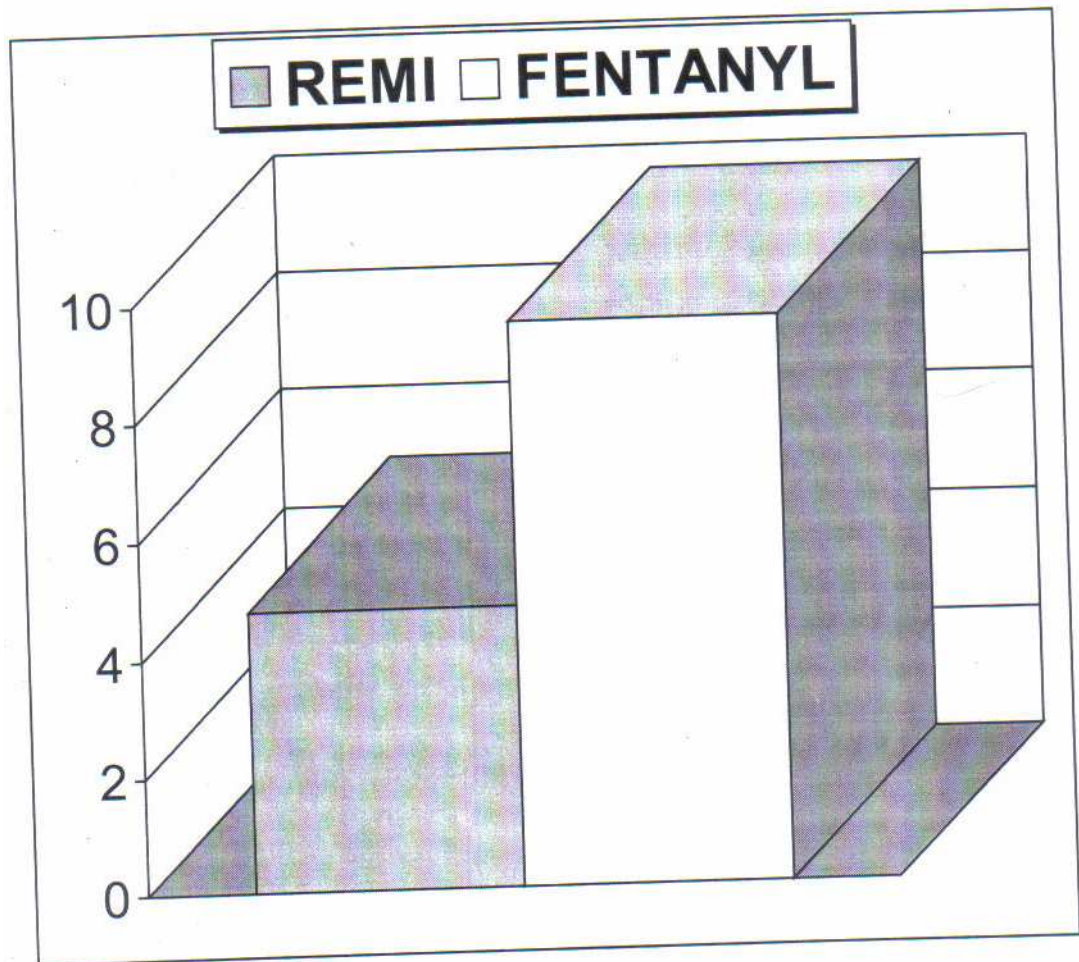


Figura 6. Dosaggio medio di propofol co-somministrato con l'oppioide per il mantenimento di un idoneo livello di anestesia ($\text{mg}/\text{kg}^{-1}/\text{h}^{-1}$).

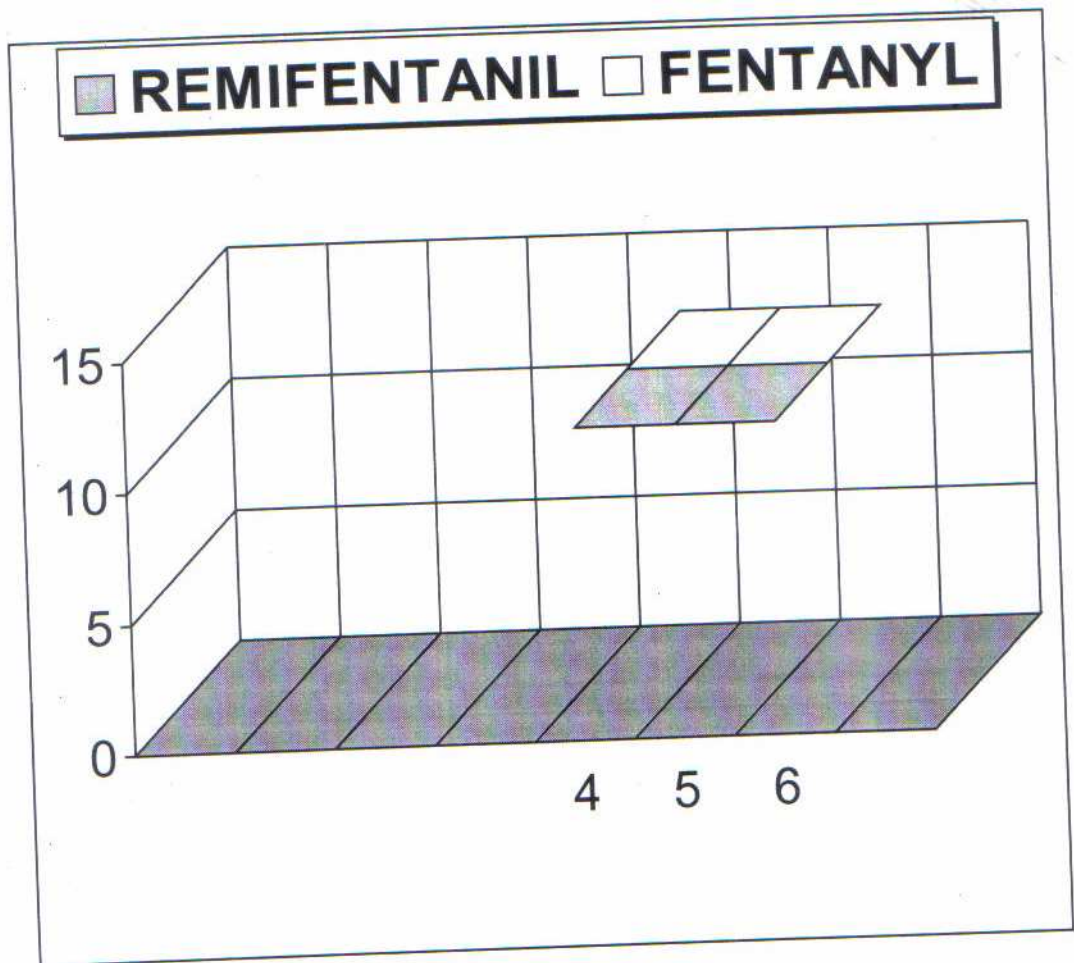


Figura 7. Pressione media intraddominale nelle fase di pneumoperitoneo (cmH₂O).

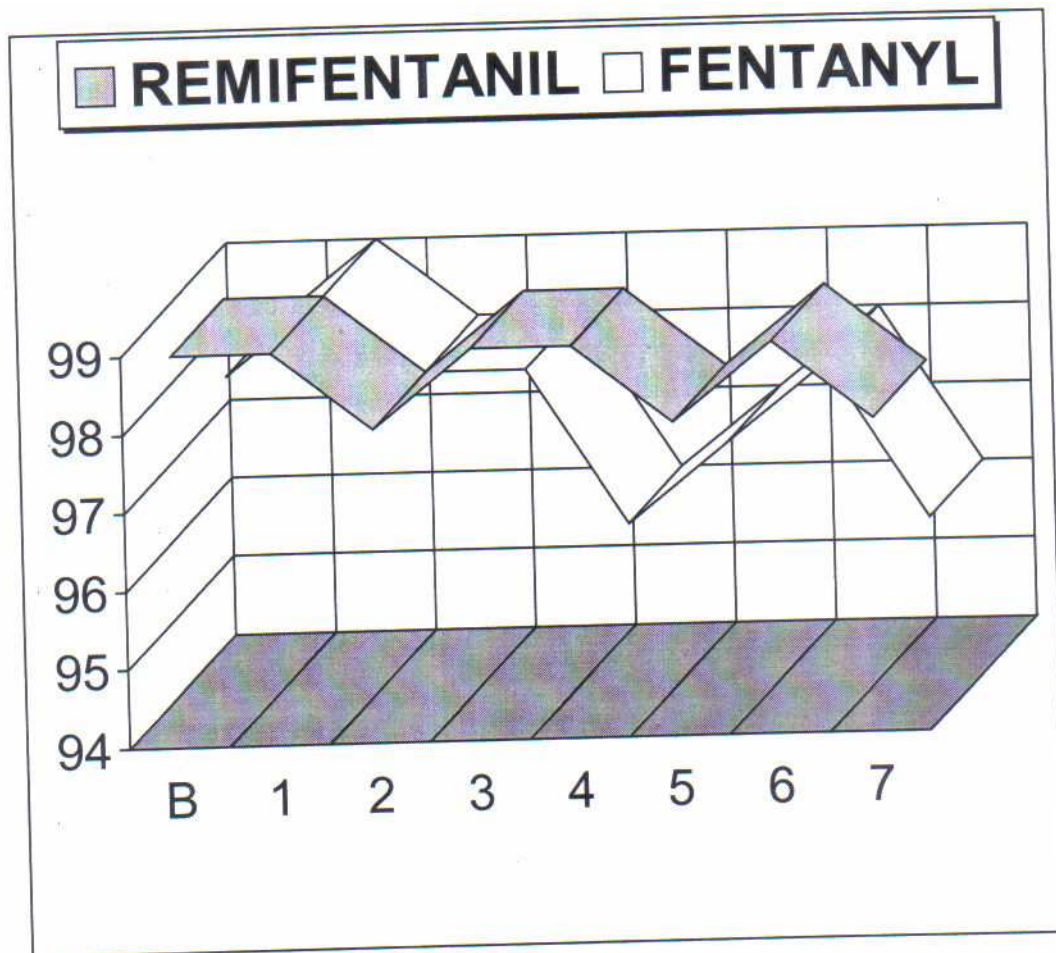


Figura 8. Trend intraoperatorio della SpO2 (%).

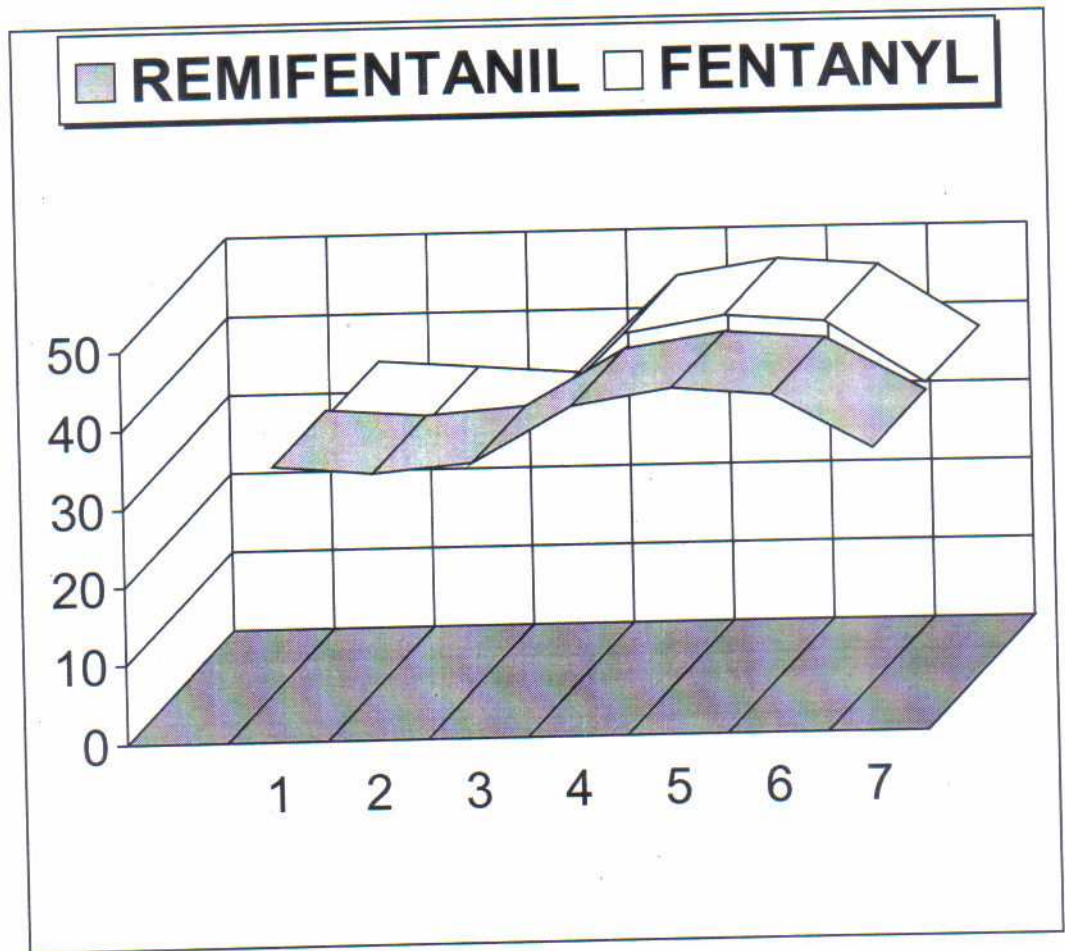


Figura 9. Trend intraoperatorio dell'EtCO2.

PARAMETRI OSSERVATI	VARIAZIONI
Pressione di picco inspiratorio	-
Pressione intratoracica	-
Capacità vitale	-
Capacità funzionale residua	-
Compliance polmonare	-
Pa CO ₂	-
Pa O ₂	= / +

Tab 1 - Alterazioni della funzione polmonare durante chirurgia laparoscopica

Ipercarbia (conseguenti aritmie cardiache)
Aumento del tono vagale
Diminuito ritorno venoso
Emorragia
Embolismo venoso da CO ₂

Tab. 2 - Cause di ipotensione durante chirurgia laparoscopica

PARAMETRI OSSERVATI	VARIAZIONI
Pressione arteriosa media	-
Resistenze vascolari	-
Post carico ventricolare SN	-
Frequenza cardiaca	-
Pressione venosa centrale	-
Pressione di occlusione dell'arteria polmonare	-
Indice cardiaco	+

Tab. 3 – variazioni emodinamiche indotte da pneumoperitoneo in corso di chirurgia laparoscopica.

	Gruppo Fentanyl	Gruppo Remifentanyl
N°	18	18
Età (anni)	43±9	45±11
Sesso (M/F)	12/6	11/7
Peso (Kg)	74.4±11	75.6±13
Durata intervento (min)	50±13	53±11

Tab. 4 – Caratteristiche della popolazione di studio

INDICE

Introduzione	1
CAPITOLO 1	
Storia delle laparoscopia	3
CAPITOLO 2	
Colecistectomia laparoscopica	8
CAPITOLO 3	
I problemi emodinamici e respiratori in chirurgia videolaparoscopica	11
CAPITOLO 4	
Valutazione preoperatoria	15
4.1 Malattie cardiovascolari	15
4.2 Patologie respiratorie	16
4.3 Obesità	17
4.4 Glaucoma	17
4.5 Ipertensione endocranica	18
4.6 Gravidanza	18
4.7 Età pediatrica	19
CAPITOLO 5	
Posizionamento del paziente in corso di chirurgia laparoscopica	20
CAPITOLO 6	
Anestesia in corso di colecistectomia videolaparoscopica	21
6.1 Scelta dei farmaci di anestesia	22
6.2 Principali caratteristiche farmacologiche del remifentanil	23

Basi scientifiche della ricerca	25
Obiettivo della ricerca	27
Pazienti e Metodi	28
Risultati	31
Discussione	32
Conclusioni	35
Bibliografia	36
Grafici e tabelle	47